b

Ein Fall von Gallenstauungscirrhose der Leber nach primärem Adenocarcinom im Ductus choledochus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Dienstag, den 28. Juni 1892, Vormittags 10 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Alfred Benner

pract. Arzt

in Merseburg.

Referent: Herr Geh.-Med.-Rat Prof. Dr. Ackermann.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Max Hertzog**, approb. Arzt.

„ Dr. med. **Otto Schulze**, approb. Arzt.



Halle a. S.,

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1892.

Imprimatur
Prof. Renk
h. t. Decanus.

Herrn Sanitätsrat Dr. Triebel

in Merseburg

in aufrichtiger Verehrung

gewidmet.



Die bei weitem meisten Fällen von Gelbsucht, welche dem Arzte begegnen, lassen sich ohne Weiteres auf Störungen der Gallenausscheidung zurückführen. Ob man für die wenigen übrigen Fälle, welche sich nicht sofort auf diese Weise erklären lassen, annehmen darf, dass der Gallenfarbstoff sich durch einen unabhängig von der Leber vor sich gehenden Prozess direkt im Blute bildet — der sogenannte haematogene oder anhepatogene Icterus –, oder ob es sich nicht auch hier um eine Leberaffection handelt, ist eine vielumstrittene und, wie es scheint, noch nicht endgültig entschiedene Frage — die eine Partei der Autoren, unter ihnen Kühne, Ponfik u. a., glaubt die Existenz dieses Blutikterus experimentell bewiesen zu haben, andere wie Kunkel bestreiten die Beweiskraft dieser Versuche —, doch hat sich die Mehrzal der Forscher bei sämmtlichen Icterusfällen für die Annahme eines hepatogenen Ursprung entschieden, sodass Stadelmann [Archiv für klinische Medicin, Band 43] seine Erörterungen über Icterus mit der Äusserung schliessen kann: „Ich schliesse, indem ich nochmals darauf hinweise, dass der haematogene Icterus mir definitiv beseitigt zu sein scheint, dass seine Nichtexistens erwiesen ist, dass wir demnach, da wir einen anhepatogenen Icterus nicht kennen, lediglich auf den hepatogenen Icterus beschränkt sind. Ein solcher hepatogener Icterus ist aber der Natur der Sache gemäss ein Resorptionsikterus, der natürlich aus den verschiedensten Ursachen auftreten kann, weil die Bedingungen für eine

Resorption der Galle die allermannigfaltigsten sein können, weil dieselben in dem ganzen Verlaufe des Gallengangssystems von dem Ursprung der Galle in den Zellen bis zum Ausfluss der Galle in den Darm gegeben sein können."

Eine Reihe der verschiedenartigsten pathologischen Processe, die sich in der Leber oder deren Umgebung abspielen, sind es, welche den hepatogenen Icterus hervorzurufen im stande sind.

Da die Fortbewegung der Galle lediglich durch den nur durch die Athmungsbewegungen des Zwerchfells unterstützten Sekretionsdruck bewirkt wird, so vermag schon ein geringes Hemmnis den Abfluss der Galle zu verlangsamen oder gänzlich aufzuheben. Schon bei abnormen Druckverhältnissen in den Lebergefässen, bei Herz- und Gefässkrankheiten kann ein Icterus auftreten; meistens sind es aber mechanische Hindernisse, welche im ganzen Verlaufe der Gallenwege ihren Sitz haben können. Wir sehen Gelbsucht entstehen, sowohl wenn ein von ausserhalb des Gallenapparates wirkender Druck das Canallumen verlegt, so z. B. bei Tumoren der Leber selbst oder deren Nachbarorganen, bei Schwangerschaft durch den vergrösserten Uterus, durch angesammelte Kothballen im Colon transversum etc., als auch wenn innerhalb des Lumens ein Hindernis auftritt. Zur letzterer Kategorie gehören die Fälle, in welchen congenitaler Defekt des Ausführungsganges, Catarrh der Schleimhaut und Ulceration derselben, Einkeilung von Gallensteinen, Einwanderung von Parasiten, endlich diejenigen, bei welchen eine von der Innenfläche der Gallenwege ausgehende Neubildung den Abfluss der Galle aufhebt oder beeinträchtigt. Dieser letztere Fall scheint jedoch nicht gar häufig vorzukommen, da die Schleimhaut der Gallenwege für die Entwickelung von Tumoren nicht besonders geeignet ist. Doch ist auch die grosse Seltenheit vielleicht nur eine scheinbare, da derartige Neubildungen wegen ihrer manchmal ganz geringen Grösse und ihrer meist sehr versteckten Lage auf

dem Sektionstisch leicht übersehen werden, zumal ihre Diagnose am Lebenden nicht möglich ist.

Auch Schüppel sagt in seiner Abhandlung über die Krankheiten der Gallenwege [v. Ziemssen, Handb. der speciellen Pathologie und Therapie VIII, 1]: „Neubildungen und Geschwülste im Bereich der Gallenwege begegnen dem Arzte nur selten". Und in der That, in der Litteratur trifft man nur spärliche Angaben über Geschwülste der Gallenwege. Gutartige scheinen fast gar nicht gefunden zu sein, die Mehrzahl sind bösartige und zwar Carcinome. Schüppel erwähnt nur einen von Albers [Atlas der pathologischen Anatomie. IV. Tafel 38 u. Erläuterungen dazu IV, 1. Abtheil. S. 490] veröffentlichten Fall von submukösem Fibrom der Gallenblase und einen von Ehrmann beschriebenen, in welchem ein etwa bohnengrosses, im Ductus choledochus sitzendes Fibrom diesen verschlossen und einen hochgradigen Icterus erzeugt hatte. Er selbst berichtet über ein von ihm gefundenes papilläres Myxom der Gallenblase.

Im übrigen sagt er: „Gutartige, nicht krebsige Tumoren gehören im Bereiche der Gallenwege zu den grössten Seltenheiten." Auch die Carcinome, welche in den Gallenwegen gefunden werden, sind meistens nicht primäre, sondern gehen von den Nachbarorganen, von der Leber selbst, vom Darm, vom Pankreas u. s. w. auf den Gallenapparat über und wuchern in denselben hinein. Primär entwickeln sie sich — überhaupt sind primäre Carcinome der Leber im allgemeinen nicht häufig — nur selten. Frerichs [Klinik der Leberkrankheiten] spricht über die primären Carcinome in folgender Weise: „Es giebt indes auch Fälle von primärem Carcinom des Ausführungsganges der Leber; man findet sie besonders in der Gallenblase und im Ductus choledochus. Ihrem Bau nach stimmen sie entweder mit den einfachen Carcinomen der Drüse überein als Markschwämme und Skirrhen, oder sie reihen sich den blumenkohlähnlichen Vegetationen, den Zottenkrebsen an."

Die meisten primären Carcinome hat Villard [Étude sur le cancer primitif des voies biliaires, Gaz. des hôp. N. 110 — referirt in Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1872, II, S. 171] gefunden; bei Besprechung der pathologischen Anatomie derselben kommt er zu dem Schlusse, „dass der primäre Krebs der Gallenwege, eine relativ seltene Affektion, in vier Formen auftritt: als Markschwamm, als Skirrhus, als Colloidkrebs und als Zottenkrebs.“ In der Gallenblase kommen primäre Carcinome häufiger vor als in den Gallengängen. Das ursächliche Moment für diese relativ häufigere Krebsentwicklung wird wahrscheinlich in dem chronischen Reize zu suchen sein, der von den Gallensteinen, welche in fast allen Fällen von Gallenblasenkrebs gefunden wurden, ausgeht, und in den durch diese hervorgebrachten Geschwürs- und Narbenbildungen.

Nach Rokitanzki [Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Band III] kommt „ein selbständiges Carcinom besonders in der Gallenblase gemeinhin neben Lebercarcinom, zuweilen aber ohne dieses, als Zottenkrebs an umschriebenen Stellen oder als medullarkrebsige, in selteneren Fälle als alveolarkrebsige Degeneration vor.“

Als Ausgangspunkt für das Carcinom der Gallenblase nimmt Klebs das Schleimhautepithel an.

Die selteneren primären Gallengangscarcinome sitzen nach Orth [Lehrbuch der pathologischen Anatomie] gern in der Nähe der Vereinigung der Ductus hepatici, sowie in der Nähe der Mündungsstelle des Ductus choledochus, sind meistens cylinderzellige Adenocarcinome und gehen von den Epithelien der Gänge aus. Auch Frerichs fand sie besonders in der Nähe des Duodenalendes des Ductus choledochus, unabhängig von ähnlichen Neubildungen des Darmes und Pankreas, welche gern auf diesen Gang übergreifen, und zwar als einfache Krebse als auch als Zottenkrebse. Nach Schüppel bilden die Carcinome gewöhnlich eine ringförmige Infiltration der Wandung des betreffenden Canals, welche mit erheblicher

Verengerung oder mit vollständigem Verschluss der Lichtung des Ganges verbunden ist. Die Oberfläche des Krebsringes ist bald glatt, bald oberflächlich ulcerirt, bald mit zotten- und warzenförmigen Gebilden besetzt.

Als Mutterboden für das Carcinom der Gallengänge bezeichnet Schüppel das Drüsenepithel.

Ein Fall von primärem Gallengangscarcinom kam im Winter 1889 im Halle'schen pathologischen Institute zur Sektion; dieser wurde mir vom Direktor des Institutes, Herrn Geheimrath Ackermann zur Bearbeitung gütigst überlassen.

Bevor wir uns jedoch näher mit diesem Falle beschäftigen, sei es gestattet, die Litteratur auf ähnliche Fälle hin zu durchmustern und einige von den veröffentlichten, welche besonders charakteristisch sind, zusammenzustellen.

Die ausführlichste Beschreibung eines Carcinoms des Ductus choledochus finden wir bei Schreiber [Berliner klinische Wochenschrift 1877, N. 31]. Ein primäres Carcinom an der Teilungsstelle des Ductus choledochus und hepaticus hatte den Gallenabfluss vollständig verhindert. Das von Schreiber mitgeteilte Sektionsprotokoll besagt: „Ductus choledochus vollständig frei, durchgängig, nicht erweitert, seine Schleimhaut gleichfalls blass, an der Teilungsstelle in hepaticus und cysticus ragt in das Lumen hinein ein etwa kirschgrosser Tumor von mächtiger Resistenz; derselbe stellt sich als circumscripte Infiltration der Wand dieses Ganges dar, ein für eine sehr feine Sonde passirbares Lumen zwischen sich lassend; die Schleimhaut dieses sehr verengten Ganges scheint nicht normal, sondern stellenweise exulcerirt. Diese Infiltration erstreckt sich aufwärts $^1/_2$ Zoll weit zur Teilungsstrecke des Ductus hepaticus in gleicher Dicke und setzt sich von hier aus auf den Ramus sinister des Ductus hepaticus fort, gleichfalls über eine Strecke von etwa $^1/_2$ Zoll .... Weiterhin zeigt sich, dass die Infiltration des Ductus hepaticus

in das daruntergelegene benachbarte Lebergewebe als ein etwas über haselnussgrosser Tumor überging, von derselben Consistenz, wie der erst erwähnte, war und sich gegen das umgebende, normale Lebergewebe scharf absetzte.“ Die mikroskopische Untersuchung zeigte die carcinomatöse Natur des Tumor – in einem derb fibrillären Stroma sah der Verfasser Nester und schlauchartige Gänge von epithelartig an einander geordneten cubischen bis cylindrischen Zellen.

An derselben Stelle, der Vereinigung des Ductus hepaticus und cysticus beobachtete Niemeyer [Beitrag zur Casuistik der Geschwülste der Gallenblase und Gallewege. Inaug. Dissert. Würzburg 1888] ein Carcinom, welches sich als ringförmige Infiltration präsentirte und beide Gänge fest umschnürte, so dass sie für die Galle vollständig unpassirbar waren.

Auch Lang-Heinrich [Vier Fälle von Gallenblasencarcinom. Inaug.-Dissert. Halle 1881 Fall 4] beschreibt unter anderen Fällen ein Carcinom des Gallenganges an demselben Orte: „In den Ductus choledochus lässt sich nur mit grosser Schwierigkeit eine feine Sonde einführen; am Ausgange des Ductus cysticus findet sich eine den Ausgang verschliessende, carcinomatöse Geschwulst, die sich in den Ductus choledochus fortsetzt und diesen bis zur Verschliessung verengt.“

Aufrecht [Pathologische Mitteilungen, 1. Heft 1881 S. 125] beschreibt zwei Fälle von primärem Carcinom der Gallengänge. Im ersten Falle hatte sich das Carcinom im Anfangsteil des Ductus hepaticus entwickelt. „Dagegen zeigt sich der peripherische Teil des Ductus hepaticus in der Länge von genau 3 cm verdickt, seine innere Oberfläche ungleich höckerig, von weissgelbem Aussehen und hier und da von leichten punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt. Der übrige nach der Leber hin liegende Teil des Ductus hepaticus ist intakt und enthält ein langes,

missfarbenes Blutgerinsel, welches sein Lumen vollständig verstopft ..... Mikroskopisch erwies sich der 3 cm lange Abschnitt des Ductus hepaticus als ein Carcinom. In teils acinöser, teils alveolarer Anordnung bildeten kleine unregelmässig gestaltete Zellen, welche zum Teil verfettet waren, den Hauptbestandteil der alle Schichten des Ductus hepaticus betreffenden Verdickung, während das Bindegewebe, welches die einzelnen Häufchen von Carcinomzellen begrenzte, nur mässig reichlich war."

Im zweiten Falle war der Anfangsteil des Ductus choledochus und des Ductus cysticus carcinomatös entartet: „er ist zu Hühnereigrösse angeschwollen, und entsprechend dieser Stelle zeigt sich der aufgeschnittene Teil des Ductus choledochus durch einen grossen, das ganze Lumen einnehmenden Tumor ausgedehnt, welcher grobhöckerig ist und aus mürben schmierig - weissrötlichen Massen besteht. Eine ganz analoge, etwa taubeneigrosse Wucherung geht von der Schleimhaut des Anfangsteils des Ductus cysticus aus."

Im Ductus hepaticus fand Korczynski [Ein Fall von primärem Carcinom des Ductus hepaticus. Vergl. Jahresberichte von Virchow u. Hirsch für 1888, II, S. 208] ein primäres Carcinom. Ich hebe aus dem Referat folgendes heraus: „Die Wandung des Anfangsteils des Ductus hepaticus bis zu 2 mm im Querschnitt verdickt; auf der inneren Wand desselben diffuse Auflagerungen von ziemlich weichem, succulentem, blassrötlich - gelb gefärbtem Gewebe. Etwa 2 cm nach unten sitzt auf der inneren Wand des Ductus hepaticus eine 4 mm im Durchmesser betragende Geschwulst bestehend aus gleichartigem Gewebe. Der unterste Teil des Ductus hepaticus bis zu 2 cm dilatirt. Die mikroskopische Untersuchung wies die carcinomatöse Natur der oben erwähnten Auflagerungen sowie der kleinen Geschwulst nach."

In dem von Bähr [Die Ursachen der Verengerung bez. Verschliessung der Gallenausführungsgänge. Inaug.-

Dissert. Berlin 1870] beschriebenen Falle handelt es sich um eine Geschwulstmasse des Ductus hepaticus und seiner Verzweigungen, bei welcher durch mikroskopische Untersuchung eine sehr geringe Anzahl carcinomatöser Elemente gefunden wurde, und welche vom Verfasser als Medullarcarcinom angesprochen wurde.

Schüppel [v. Ziemssen's Handbuch der Pathologie und Therapie VIII, I, 2, S. 71] teilt einen Fall von Gallertkrebs des Ductus hepaticus mit: „Der Ductus hepaticus war an seiner Bifurkationsstelle auf eine 2 cm lange Strecke von einer festen shirrhösen Neubildung eingenommen. Das Lumen des Ganges erschien auf dem Querschnitte als ein enger für die Sonde nur mühsam durchgängiger Spalt von unregelmässig eckiger Gestalt. Die Wand des Ganges ist durch das krebsige Infiltrat, welches seine ganze Circumferenz gleichmässig einnimmt in eine circa 3 mm dicke starre Gewebslage umgebildet, an welcher man auf dem Durchschnitt die einzelnen Schichten der Wandung nicht mehr unterscheiden kann. Der Krebs erstreckt sich in der Tiefe bis zur Zellengewebsscheide des Ganges und erscheint hier ziemlich deutlich begrenzt. Die Innenfläche des Kanals ist im Bereiche des Krebses uneben, höckerig, mit flachen, warzigen Excrescenzen besetzt, doch sieht man nirgends auch nur die Anfänge von Geschwürsbildung. Die mikroskopische Uutersuchung liess keinen Zweifel darüber aufkommen, dass der Krebs von den Epithelien der Gallengangsdrüsen ausgegangen war. Die Krebszellen waren an den meisten Stellen, auch in den tieferen Schichten in der schleimigen Metamorphose begriffen, viele Alveolen enthielten nur glasig-schleimige Massen nebst einigen degenerirten Zellen."

Über einen an der Mündungsstelle des Ductus choledochus in das Duodenum gefundenen Krebs berichtet Durand-Fardel [Anatomisch-pathologische Untersuchungen über die Gallenblase und Gallengänge — referirt in Schmidt's Jahrbücher, Band XXIX, S. 31], dessen

Referat ich folgendes entnehme: „Nachdem der Ductus choledochus von unten nach oben aufgeschnitten worden war, sah man, dass sein Zwölffingerdarmende durch eine krebsige Masse von dem Volumen einer welschen Nuss verstopft wurde. Diese Masse war rötlich, an ihrer Oberfläche ziemlich weich, und schien erweichter Skirrhus zu sein; denn an ihrer Basis waren einige weisse, feste Stellen vorhanden, die unter dem Skalpell fast knirschten und offenbar skirrhös waren. Sie adhärirte an dem ganzen Umfange des Canals, indem sie fast das untere Viertel einnahm und selbst in den Teil eingedrungen war, welcher schief durch die Wand des Zwölffingerdarms geht."

An derselben Stelle befand sich in dem von Rosenstein [Icterus durch Cancroid des Ductus choledochus. Berliner Klinische Wochenschrift 1864 N. 34] beschriebenen Falle eine Neubildung, welche durch die mikroskopische Untersuchung als Cancroid mit cylindrischen Zellen erkannt wurde. „An der Stelle der Mündung des Ductus choledochus prominirt in das Duodenum eine etwa kirschgrosse Anschwellung, welche mit der unveränderten Schleimhaut des Duodenum überzogen ist.... Während des Verlaufs durch diesen Tumor ist der Canal etwas gewunden, das Lumen sehr eng, eine besondere Wand nicht zu erkennen, vielmehr die in das Lumen hineinsehende Fläche leicht gewulstet, weisslich; etwas markig und keineswegs glatt. Auf Druck entleert sich aus ihr, wie aus der Schnittfläche der Geschwulst ein weisslicher Saft. Ferner zeigt er in seinen äusseren Schichten eine leichte Lappung, schliesst sich aber in seinem Verlaufe dem Ductus choledochus ganz an."

Eine fast den ganzen Ductus choledochus einnehmendes Carcinom erwähnt Haas [Bericht von der medicinischen Klinik. Prager Vierteljahrschrift Bd. 132, 1876]. Der Ductus choledochus ist knapp über dem Eingange des Ductus cysticus bis etwa 2 cm über seine Einmündung in das Duodenum in einen festen, kaum für die Sonde durch-

gängigen Strang verwandelt, welcher aus fibrösem Gewebe besteht, in das sein Gewebe untergegangen ist. Es handelte sich um ein primäres Carcinom, welches schon Metastasen in der Leber erzeugt hatte.

Schliesslich möchte ich noch einige Fälle erwähnen, über welche mir nähere Angaben fehlen, da mir die betreffenden Arbeiten nicht zugängig sind. So beschreibt Kraus [Prager medicinische Wochenschrift 1884, N. 49] einen primären Krebs des Ductus choledochus, welcher wahrscheinlich durch einen in letzteren eingeklemmten Gallenstein hervorgerufen wurde. Ausserdem werden noch von von Plazer [Spital-Zeitung 1860 N. 4] 3 Fälle von chronischen Icterus infolge von Krebsbildung des Ductus choledochus und hepaticus veröffentlicht.

Die ausserdeutschen Arbeiten stehen mir leider zum grössten Teile nicht zur Verfügung, so die Abhandlungen von Villard, welcher im Anschluss an die Beschreibung eines Falles von Carcinom der Gallenwege eine grosse Zahl von anderen Fällen zusammengestellt hat; dann auch die Schrift von Musser [Primary caucer of the gall-bladder and bile ducts, Boston. Journ. 89], welcher 100 Fälle von Gallenblasenkrebs aufführt, zum Beweise, dass letzterer häufiger ist, als man bisher angenommen hat, und dabei 18 Fälle von Gallengangscarcinom erwähnt.

Wir wollen uns nun zu unserm Falle wenden. Ich stelle das Sektionsprotokoll, das mir ebenso wie das Leberpräparat zur Verfügung gestellt wurde, voran.

Sectionsprotocoll.

Halle a. S. den 26. Nov. 1889.

Karl Hanke, 64 Jahr alt.

Diagnosis in vita: Icterus.

Section $10^1/_2$ Uhr, 26 Stunden p. m.

Diagnosis: Primäres Carcinom des Ductus choledochus.

Erweiterung des Ductus hepaticus und seiner Verzweigungen.

Cyanotische Induration der Milz.

Arteriosklerose.

Aneurysma der aufsteigenden Aorta.

Embolische Narben der Nieren.

Eitrige Entzündung der Nebenhoden und der Samenbläschen.

Harnblasenkatarrh.

Allgemeiner Icterus.

Ascites.

Allgemeines Ödem mässigen Grades.

Grosse kräftig gebaute männliche Leiche.

Haut sehr stark ikterisch gefärbt, ebenso die Congunktiven. Totenflecke mässig ausgedehnt, an den Füssen und am Skrotum Ödem. Rigor vorhanden.

In der Bauchhöhle stark gelb gefärbte Flüssigkeit circa 1 Liter. Netz ziemlich zurückgezogen. Die Därme mässig aufgetrieben, Magen ziemlich bedeutend nach links verdrängt, in seiner Längsachse fast vertikal gestellt; Colon am untern Rande der Leber fest verwachsen. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen um Fingerbreite, der linke Lappen den Processus ensiformis um 2 Finger breit. Stand des Diaphragma: oberer Rand der vierten Rippe rechts wie links. In beiden Pleurasäcken ikterisch gefärbtes Serum, ebenso im Herzbeutel.

Nach Eröffnung der Brusthöhle sinken beide Lungen stark zurück, linke Lunge an der Spitze mit der Pleura costalis durch strangförmige Adhaesionem verbunden, rechts besteht nur ein schmaler Strang.

Panniculus adiposus cordis ist kräftig entwickelt; linkes Herz mässig contrahirt, enthält flüssiges Blut, etwas Cruor. Linke Lunge klein, schlaff, beide Lappen sind durch straffe Strippen mit einander verwachsen, sind stark pigmentirt; im Oberlappen geringer Luftgehalt, Unterlappen blutreicher. An den Rändern des Unterlappens ist die

Lunge nur mässig lufthaltig. Auch rechts sind die Lappen mit einander verwachsen, vom Oberlappen ist am untern vorderen Rande durch angeborne Lappung ein etwa fünfmarkstückgrosses Stück abgeschnürt. Auch am untern Rande abnorme Einschnürung. Die abhängigen Portionen des Unterlappens atelektatisch. Parenchym blutarm; an der Bronchialmucosa nichts Bemerkenswertes.

Aorta im Anfangsteile bis zur Abgangsstelle der Subclavia sinistra dilatirt, nach rechts vorgebuchtet. Grösste Circumferenz des aneurysmatischen Sackes beträgt 9 cm. Die Intima zeigt im ganzen Bezirke ausgedehnte sclerotische Verdickungen mit zahlreichen Kalkeinlagerungen. Eine grössere Anzahl scharf begrenzter, runder Defecte mit vielfach unterminirten Rändern, zum Teil mit rotbraunem Blute, zum Teil mit dickem angefüllt. Anonyma an ihrer Abzweigung ebenfalls beträchtlich erweitert, unmittelbar neben ihr zweigt sich die Carotis sinistra ab, deren Lumen von der Aorta aus gesehen, verengt und spaltförmig erscheint. In der Aorta descendeus zeigt die Intima ebenfalls zahlreiche, etwas prominente, weisse Flecke mit flachen, gelblichen Verhärtungen, daneben auch einzelne atheromatöse Defecte. Umfang der Aorta 9 cm. Aortenklappen sowie Endocard ikterisch gefärbt, an der Basis sind die Klappen auch sclerotisch verdickt. Die Mitralis ist intact. Die Wand des linken Ventrikels zeigt eine Dicke von 7 cm. Am rechten Herzen bestehen keine Veränderungen.

Mesenterium stark fetthaltig, an den Drüsen nichts Auffallendes.

Milz gross, Kapsel stark gespannt, Rand gelappt; Pulpa fest, dunkel.

Dimensionen: 20: 12: 8.

Linke Niere umfangreich, Marksubstanz dunkel, Kapsel leicht löslich. Grösse des Organs 13 : 17 : 4. An der Oberfläche einzelne flache Einziehungen von dunkler Färbung. Rindenschicht ziemlich breit, Marksubstanz gelblich-grau; Schleim-

haut des Beckens ebenfalls ikterisch gefärbt, und stark injicirt.

Rechte Niere verhältnismässig gross, 13: 17: 5. An der Oberfläche grosse Flecke von blassem Hof umgeben, ausserdem eine trichterförmige Depression mit dunklem Hofe, im übrigen ist die Oberfläche dunkel braunrot. Schleimhaut stark ikterisch, auch sonst entsprechendes Verhalten wie links. Ureteren intact. Die Harnblase enthält trüben gelben Urin, die Schleimhaut derselben ikterisch, im Trigonum ist sie beträchtlich injicirt. Prostata hypertrophisch. Samenbläschen bedeutend erweitert, Wandungen derselben hämorrhagisch; beiderseits enthalten sie reichliche Mengen eiterähnlicher Flüssigkeit, die sich auf Druck entleert. Rechts ist die Dilation bedeutender, links die Flüssigkeit mehr schmutzig grau, rechts grünlich gefärbt. In der Prostata makroskopisch nichts Pathologisches. Beide Nebenhoden vergrössert, auf dem Durchschnitt von schmutzig-rotem Aussehen, beim rechten centrale Vereiterung.

An beiden Hoden seröser Erguss in die Scheide. Im Parenchym einzelne hyperämische und hämorrhagische Stellen. Vas deferens beiderseits auf Druck eiterähnliche Tröpfchen entleerend, in der Schleimhaut der Urethra keine bemerkenswerten Veränderungen zu constatiren. Aorta abdominalis zeigt an der Intima zahlreiche ausgedehnte sclerotische Veränderungen, Intima bei allen Arterien ikterisch gefärbt; ebenso zeigen die Schleimhäute im Allgemeinen ikterische Färbung. Halsorgane intact.

Schädeldach mit Dura mater über dem linken Stirnlappen und hinten am Sinus longitudinalis verwachsen. Innenfläche von grünlichem Aussehen; auch auf der Tabula interna eine Anzahl grüner Flecke. Diploë mässig entwickelt. Gehirnanämie. Seitenventrikel weit, mit reichlichem serösem Inhalte.

Magenschleimhaut etwas gerötet und gelockert. Das Duodenum zeigt schleimigen Belag, ohne jede gallige Färbung.

Die Leber ist gross, ihr Querdurchmesser beträgt 29 cm, die Breite rechts 22 cm, links 18 cm, die Höhe rechts 12 cm, links 8 cm. Sie ist von derber Consistenz, wie aus mehreren, gegen einander mässig beweglichen Knollen zusammengesetzt. Der vordere Rand ist stumpf. An der Serosa stark hervortretende Gefässe; an der Convexität einzelne reichlich erbsengrosse, weissliche, leicht vorspringende, zum teil weiche, fluctuirende Knoten

Ductus choledochus in seinem unteren Abschnitte normal weit; Schleimhaut blass, ohne Spur von galliger Färbung. An der Gabelung in den Ductus cysticus und den Duktus hepaticus wir das Lumen des Ganges durch einen der hinteren Wand fest aufsitzenden, an der Oberfläche fein höckerigen Geschwulstknoten von der Grösse einer kleinen Kirsche und von rötlich-weisser Farbe völlig verlegt. Ductus cysticus und Gallenblase zusammengesunken, in letzteren wässerige, leicht ikterisch gefärbte Flüssigkeit und zahlreiche linsengrosse, vielfach unter einander verklebte, weisse Steine von weicher Consistenz. Am hintern Abschnitte der Gallenblase ist durch Abschnürung ein in weiter Communication mit der Blase stehendes Divertikel gebildet. Wand der Gallenblase derb, weiss, an der Innenfläche stark hervorspringende Leisten. Ductus hepaticus hinter dem Tumor, an der Porta hepatis, zu hühnereigrosser Höhle erweitert, aus der beim Aufschneiden im Strahle leicht grünlich-gelb gefärbte Flüssigkeit sich entleert. Von der Höhle gehen die Gallengänge als daumenstarke Röhren ab, noch 10—15 cm von der Porta entfernt, für den Kleinfinger durchgängig. Innenwand der Canäle bläulich-weiss glänzend, in ihrem mehr peripherischen Abschnitte noch etwa federkielstark. Acini mässig deutlich, die peripherische Zone gelblich gefärbt.

Makroskopischer Befund des Leberpraeparates.

Die bei der Seltenheit des pathologischen Befundes in Weingeist aufbewahrte Leber ist vergrössert und besitzt eine feste Consistenz. Sie hat im Allgemeinen die für die Leber charakteristische Form beibehalten. Die Masse, die ich fand, stimmen mit den bei der Sektion gefundenen überein. Das Gewicht beträgt 2290 Gramm. Die Oberfläche der Leber ist glatt, der vordere Rand stumpf. Auf der Unterseite bemerkt man den aufgeschnittenen Ductus choledochus, welcher in seinem untern Abschnitte die normale Weite besitzt. An der Stelle, wo der Ductus cysticus in ihn einmündet erhebt sich eine kleine, runde Geschwulst. Letztere, von der ungefähren Grösse einer Haselnuss, entspringt mit breiter Basis von der hinteren Fläche der Wandung, hat das Lumen des Ductus gänzlich verschlossen und den gegenüberliegenden Teil des Ganges nach Auswärts ausgestülpt.

Die gallig imbibirte Oberfläche des kleinen Geschwulstknotens zeigt ein fein zerklüftetes Aussehen und erscheint mit feinen Wärzchen oder Zotten besetzt.

Hinter diesem Verschlusse ist der Ductus hepaticus in einen grossen Hohlraum verwandelt, dessen Durchmesser ungefähr denen eines Hühnereies gleichkommen, welcher aber noch durch tiefe grubenförmige Ausstülpungen in der verdickten Wandung vergrössert wird. Wie der Ductus hepaticus, so ist auch das gesamte Canalsystem der Gallenwege dilatirt. Die beiden Leberäste erscheinen als über 1 cm weite Röhren mit teils glatter, teils ausgebuchteter Wand.

Auf der Schnittfläche fallen zuerst die mächtig dilatirten Gallengänge in die Augen, welche sich als weite Canäle nach allen Richtungen hin durch das Leberparenchym

verfolgen lassen und hier und da unmittelbar unter der Oberfläche der Leber noch einen Durchmesser von $^1/_2$ cm besitzen. Ihre Wandung ist durch eine mächtige Bindegewebshyperplasie auf das Drei- bis Vierfache des normalen Durchmessers verdickt.

Beim Aufschneiden der Gänge zeigt sich die Schleimhaut etwas gelockert, durchscheinend und mit punktförmigen Grübchen versehen, welche den Mündungen der Schleimdrüsen entsprechen. Das Parenchym der Leber zeigt eine schmutzig-grüne Farbe; die charakteristische Form der Acini ist noch ziemlich deutlich erkennbar, das dunklere Centrum wird von einer helleren gelblichen Zone umschlossen.

Überall erscheint eine Wucherung des Bindegewebes, welches die Interstitien zwischen den Acini ausfüllt und namentlich da, wo grössere Gallengänge die Leber durchsetzen, als helle, graue Inseln und Streifen von dem matteren Untergrunde sich abhebt.

Die Gallenblase ist klein, besitzt eine starke Wandung und wird durch eine ampullenförmige Erweiterung in einen grösseren und einen kleineren Abschnitt zerlegt.

Mikroskopischer Befund des Tumors.

Zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung wurde der Tumor mit seiner Unterlage, der Wand des Ductus choledochus, von der Leber abgetrennt, in absolutem Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom in möglichst dünne Radiärschnitte zerlegt. Letztere wurden in Alaunkarmin gefärbt und in Canadabalsam untersucht.

Der ziemlich breit aufsitzende Tumor ist offenbar durch den Druck der Leber aus seiner ursprünglichen aufrechten Lage verdrängt worden, sodass er nach unten umgekippt ist und mit seinem oberen Teile der unverän-

derten Schleimhaut des Ductus anliegt. Er stellt eine Wucherung der drüsigen Elemente der Schleimhaut dar; man erkennt deutlich, dass sich die Schleimhaut des Ganges von der unter ihr befindlichen Faserschicht trennt, um allmählich in der Geschwulstmasse aufzugehen und sich zu verlieren, während die Faserschicht ihren Weg unter dem Tumor hin fortsetzt. Die Hauptmasse des letzteren wird von einer Unzahl von Schläuchen gebildet, welche in ein bindegewebiges Stroma eingebettet sind.

Das Stroma ist nicht überall gleichmässig entwickelt; in den basalen Partien und im Centrum tritt es reichlich auf, an einer Stelle zieht sogar ein grösserer Strang von der Unterlage in die Geschwulstmasse hinein, stellenweise, vorzüglich in den mehr peripheren Teilen, ist jedoch nur wenig Stroma vorhanden, einzelne Schläuche scheinen fast ohne Stroma neben einander zu liegen, nur hier und da zeigen sich zwischen ihn einzelne bindegewebige Fasern oder auch nur einige runde Zellen. Die an und für sich schon überaus lockeren Fasern der Grundmasse werden noch hier und da durch Herde von kleinen Rundzellen auseinander gedrängt.

Die teils im Quer- teils im Längsschnitt getroffenen Hohlräume zeigen eine verschiedene Grösse und besitzen ein wandständiges Epithel, welches aus ziemlich hohen Cylinderzellen gebildet wird. Teilweise ist aber das Epithel von seiner Basalmembran abgestossen und liegt frei im Lumen.

Die im basalen Teile der Zelle befindlichen Zellkerne sind gross, länglich und stark tingirt.

Das Lumen der meisten Schläuche ist mit mehr oder weniger zerfallenen Eiterzellen und mit Detritusmassen angefüllt. Eine Schichtung des wandständigen Epithels konnte ich an keiner Stelle entdecken, eine solche wird aber häufig vorgetäuscht, wenn ein Schlauch schräg von dem Mikrotomschnitte getroffen wurde. Ist ein zur Schnittfläche parallel liegender Schlauch durchschnitten worden, so zeigen die

regelmässig neben einander angeordneten Zellkerne das Bild eines Mosaikpflasters. Die Schleimhaut des Ductus choledochus ist ebenso wie der bindegewebige Teil desselben hypertrophisch. Ihre Oberfläche ist stark gewulstet, zwischen den einzelnen Vorsprüngen liegen die Mündungen der erweiterten Schleimdrüsen, welche sich tief durch die Wandung erstrecken. Ihr Lumen ist mit Eiterzellen, abgestossenen Epithelien und bröcklichen Detritusmassen angefüllt. Rings um die Drüsenknäuel herum, namentlich an dem blinden Ende derselben, macht sich eine bedeutende kleinzellige Infiltration bemerkbar; stellenweise liegen die Rundzellen in dichten Haufen gedrängt beisammen.

Aus dem soeben geschilderten mikroskopischen Bilde geht hervor, dass wir es hier mit einem Adenocarcinom zu thun haben, welches sich aus dem Epithel der Gallengangsdrüsen entwickelt hat. Erst später sind einzelne Schläuche in die äussere Schicht des Ductus hinabgestiegen. Unser Fall bestätigt also die Ansicht von Schüppel und von Birch-Hirschfeld [Jahrbücher der pathologischen Anatomie 1877], dass die Entstehung der primären Gallengangskrebse von den Epithelien der Gallengangsdrüsen ausgeht, entgegen der Ansicht von Villard, welcher bei allen Formen von Krebs der Gallenwege ausnahmslos das submuköse Bindegewebe als Ausgangspunkt der Neubildung ansieht.

Mikroskopischer Befund der Leber.

Da schon die mit blossem Auge sichtbaren Veränderungen in der Leber auf eine durch Gallenstauung hervorgerufene interstitielle Hepatitis schliessen liessen, wurde auch die Leber mikroskopisch untersucht.

Das interlobuläre Bindegewebe ist stark gewuchert uud bildet breite Balken zwischen den einzelnen Acini, welche stark auseinander gedrängt werden; jedoch nur

an ganz vereinzelten Stellen vermochte ich eine vollständige Umschliessung eines Acinus constatiren. Die Wandungen der interlobulären Gallengänge sind bedeutend verdickt und von breiten, concentrischen Lagen fibrösen Gewebes umgeben. Das Bindegewebe bildet vorzüglich da, wo grössere Äste der Blut- und Gallengefässe das Leberparenchym durchsetzen, Inseln von beträchtlicher Ausdehnung. Dasselbe ist feinfasrig, recht locker und lässt nicht eben zahlreiche Kerne erkennen. Hier und da finden sich Stellen, an denen mehr oder weniger reichlich lymphoide Zellen im Bindegewebe bei einander liegen; an diesen Stellen tritt auch die Carminfärbung deutlicher hervor, welche sonst infolge der allgemeinen ikterischen Färbung sowohl der Acini, als auch der Glisson'schen Kapsel diffus ist. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass das Bindegewebe sich nicht auf die erwähnten Inseln beschränkt, sondern sich auch in einzelnen feinen Zügen in die Acini zwischen die Zellenbalken hinein erstreckt, ja an einigen Stellen sogar einzelne Leberzellen vollständig umschlungen und aus ihrem Zusammenhang gebracht hat. An anderen Stellen wieder zeigte sich in einer grösseren Anhäufung von Bindegewebe einige wenige, zusammengedrückte Leberzellen, die Reste eines Acinus oder doch einiger Trabakeln eines solchen. Die Leberzellen enthalten sämtlich ein galliges Pigment, welches teils in Gestalt winzigster, schwach lichtbrechender Körner durch das Protoplasma gleichmässig verteilt, teils in Gestalt von feinen Nadeln, Säulen und grösseren, amorphen, körnigen Massen um den Kern gelagert ist.

Im übrigen sind die Umrisse der Leberzellen ziemlich gut erhalten; ihr Kern tritt bei der eben geschilderten körnigen Trübung des Protoplasma nicht deutlich hervor. Auch die Leberzellenbalken zeigen fast normale Beschaffenheit.

Das Lumen der kleinen Gallengänge ist mit feinkönigen, gallig gefärbten Detriusmassen gefüllt, ihr Epithel ist nur an einigen Stellen noch zu erkennen.

Das Mikroskop giebt uns demnach Aufschluss, dass eine typische Gallenstauungscirrhose vorliegt. Durch die Sekretstauung, welche der Tumor im Ductus choledochus veranlasste, sind die Gallengänge bis in die feinsten Verzweigungen dilatirt worden; diese enorme Ausdehnung und die stagnirende Galle gab den Reiz für eine allgemeine Bindegewebsproliferation ab, welche zur Vergrösserung des Lebervolumens führte.

Die charakteristischen Merkmale, durch welche Charkot in seinem bekannten Schema die biliäre Form der Cirrhose von der sogenannten Laennec'schen Cirrhose unterscheidet, lassen sich fast sämmtlich auch in unserem Falle nachweisen.

Die Hypertrophie bestand noch zur Zeit des Todes, nirgends sind Spuren einer beginnenden Schrumpfung des gewucherten Bindegewebes zu finden, weder auf der Oberfläche des Organs noch zwischen den einzelnen Läppchen; die lymphoiden Zellen inmitten der Bindegewebsinseln sprechen vielmehr dafür, dass der entzündliche Process noch im Fortschreiten begriffen war.

Auch von einer Umschnürung einzelner Acini oder Gruppen von solchen in Verbindung mit einer Compression von Blut- und Gallengefässen, welche Dinge für die atrophische Cirrhose nach einzelnen Angaben so charakteristisch sein sollen, ist nichts wahrzunehmen — nur an ganz wenigen Stellen sind wie erwähnt von ganz feingefaserten Zügen weichen Gewebes umschlungene Parenchymteilchen zu bemerken. — Im Gegenteil, die Acini sind durch das Bindegewebe auseinander gedrängt und zeigen im übrigen ein annähernd normales Aussehen, sämmtliche Blut- und Gallengefässe sind eher erweitert als verengt. Infolgedessen kam es auch nicht zur Entwicklung eines Ascites, wie dies bei der gewöhnlichen Cirrhose Regel ist; die Ansammlung der geringen Menge — circa 1 Liter — von Flüssigkeit, welche bei der Sektion in der Bauchhöhle gefunden wurde, war die Folge der erschlafften Herzthätigkeit und des allgemeinen Marasmus.

Endlich spricht noch der Icterus, der in unserm Falle den intensivsten Grad erreicht hat, welcher aber bei der atrophischen Form der Cirrhose nur mässig und dann nur gegen Ende des Lebens sich zeigt, dafür, dass wir thatsächlich ein Beispiel für die Gallenstauungscirrhose vor uns haben. —

Dass eine Gallenstauung, sofern sie längere Zeit anhält, eine interstitielle Hepatitis hervorzurufen wirklich im stande ist, haben die Versuche von Charcot und Gombault [Archiv de physiol. 1876. p. 272 u. p. 453 399 — nach Virchow-Hirsch' Jahresberichte 1876 S. 215] an Meerschweinchen ergeben. Durch Unterbindung des Ductus choledochus wurde eine lebhafte Wucherung des interstitiellen Bindegewebes hervorgerufen, welches nicht nur zwischen den Acini sondern auch innerhalb derselben sich ausdehnte und eine bedeutende Volumens- und Consistenzzunahme der Leber zur folge hatte.

Wie durch Mayer [Österreich. medic. Jahrbücher 1872, Heft 2. S. 133], der auch an anderen Tieren denselben Leberbefund nach Unterbindung des Ductus choledochus zu Gesicht bekam, welcher von anderer Seite durch Controllversuche seine Bestätigung erhielt, das Vorhandensein einer biliären Cirrhose festgestellt wurde, wurde auch beim Menschen auf dem Sektionstische eine grosse Anzahl von Fällen beobachtet, in denen ohne allen Zweifel die Gallenstauung die Veranlassung zur Cirrhose war.

Hinsichtlich des Zustandekommens der Bindegewebswucherung gehen die Meinungen auseinander. Während Charcot den Grund der Hepatitis lediglich in der Gallenstauung suchte, meint Litten [Über die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus, Charité-Annalen 1888], dass nicht die Stauung der Galle sondern die entzündliche Reizung der Gallenwege die Wucherung des Bindegewebes veranlasse. Er glaubt seine Behauptung durch die Beobachtung beweisen zu können, dass durch blose Reizung der Gallengänge mittelst Croton-

öls auch ohne Gallenstauung und infolgedessen nicht von Icterus begleitet eine biliäre Cirrhose hervorgerufen wird. Der Versuch ist jedoch nicht überzeugend, da das angewandte Reizmittel in seiner Wirkung unberechenbar ist.

Ebensowenig wird man Legg [St. Barthol. Hosp. Rep. Vol 9. p. 161] beistimmen können, welcher behauptet, dass diese Hepatitis nicht durch die Anstauung der Galle, sondern durch die Verstopfung des Ductus choledochus zustande käme, durch welche eine Entzündung hervorgerufen werde, die sich auf das Lebergewebe fortsetze.

Auch Villard, welcher die Entstehung der Entzündung lediglich auf eine Berstung der kleinen Gallengänge infolge der Sekretansammlung zurückführt, befindet sich im Irrtum.

Dagegen kommt Braubach [Ein Fall von Verschluss des Ductus choledochus mit nachfolgender Gallenstauungscirrhose, Inaug. Dissert. Bonn 1881], welcher als direkte Folge der Gallenstauung Dilatation und Entzündung der Gallenwege annimmt und die Entzündung auf das Glisson'sche Gewebe übergreifen lässt, dem wahren Sachverhalt schon näher.

Einzig richtig scheint nur die Erklärung zu sein, welche unter Anderen auch Mangelsdorf giebt [Über biliäre Lebercirrhose, Deutsches Archiv für klinische Medicin Band XXXI]. Nach diesem Forscher muss als Hauptursache des Processes das Anstauen der Galle bezeichnet werden; diese wirkt unzweifelhaft zuerst auf die Wandungen der Gallenkanäle ein, deren Epithel sie durch Druck zum Schwinden bringt und dann die übrigen Elemente der Wandung reizt. Dieselbe wird hierdurch für gewisse, sich bei der Zersetzung der stagnirenden Galle bildenden Gifte durchdringbar, welche eine allgemeine und gleichzeitig in der ganzen Leber auftretende Entzündung mit folgender Bindegewebswucherung herbeiführen.

Es sei mir noch gestattet, an dieser Stelle Herrn Geheimrat Ackermann für die vielfache Anregung und Belehrung, welche derselbe mir sowohl während meines Studiums, als auch bei der Abfassung der vorliegenden Arbeit hat zu teil werden lassen, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Benner wurde am 16. Mai 1864 zu Merseburg, Prov. Sachsen geboren. Ich besuchte die Schulen meiner Vaterstadt und erhielt am 17. März 1885 am Domgymnasium dortselbst das Zeugnis der Reife. Hierauf studirte ich auf der Friedrich-Wilhelm's Universität Halle-Wittenberg 9 Semester Medicin, bestand am 8. März 1887 die ärztliche Vorprüfung und erhielt am 5. Mai 1890 die Approbation als Arzt. Seit dieser Zeit bin ich in meiner Vaterstadt als praktischer Arzt thätig. Das Rigorosum bestand ich am 20. Juni 1889.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und praktischen Übungen der Herren Professoren: Ackermann, Bernstein, Bunge, Eberth, Genzmer, Graefe, Grenacher, Harnack, Hitzig, Kaltenbach, Knoblauch, Kohlschütter, Küssner, Oberst, Schwarz, Schwartze, Solger, v. Volkmann, Weber und Welcker.

Allen diesen Herren fühle ich mich zu grossem Danke verpflichtet.

Thesen.

I.

Die hypertrophische Cirrhose ist eine äthiologisch und anatomisch sich von der sog. Laennec'schen Cirrhose unterscheidende Leberaffection.

II

Die Tamponade des Uterus bei Blutungen post partum ist in gewissen Fällen durchaus nicht zu verwerfen.

III

Die Intubation bietet in der Praxis keinen Ersatz für die Tracheotomie.

